Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. R. Buchholz

ÜBER DEN EINFLUSS EIN- UND BEIDSEITIGEN STILLENS AUF DIE REAKTIVE PROLAKTINERHÖHUNG BEI DER FRAU

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

MANFRED BECKER
aus Romrod

1979

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. R. Buchholz

ÜBER DEN EINFLUSS EIN- UND BEIDSEITIGEN STILLENS AUF DIE REAKTIVE PROLAKTINERHÖHUNG BEI DER FRAU

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

MANFRED BECKER

aus Romrod

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Universität Marburg am 2. März 1979

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: : Professor Dr.med. F. Neurath
Referent : Professor Dr.med. E. Daume
Correferent: Professor Dr.nat. G. Sturm

Meinen Eltern
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung und Problemstellung	1
2.	Über das Prolaktin	2
2.1.	Allgemeines	2
2.2.	Chemische Eigenschaften von Prolaktin	3
2.3.	Wirkungen von Prolaktin auf die Brustdrüse	3
2.4.	Sekretion und Steuerung von Prolaktin	4
2.4.1.	Mechanismen	4
2.4.2.	Bei der nichtschwangeren Frau	6
2.4.3.	Bei der schwangeren Frau	7
2.4.4.	In der Postpartualen Phase	7
2.5.	Tabellarische Übersicht über die thematikbezogene Literatur	10
3.	Eigene Untersuchungen	16
3.1.	Material	16
3.2.	Methodik	16
3.2.1.	Radioimmunoassay für Prolaktin - Prinzip	19
3.2.2.	Prolaktinbestimmung	20
3.3.	Ergebnisse der Untersuchung und Auswertung	22
3.3.1.	Am 5. Tag post partum	22
3.3.2.	Am 20. Tag post partum	26
3.3.3.	Gewichtsentwicklung der Kinder	33
4.	Diskussion	34
5.	Zusammenfassung	38
6.	Literaturverzeichnis	39
7.	Anhang: Lebenslauf Akademische Lehrer	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546006_0062

1. Einleitung und Problemstellung

Prolaktin, ein seit 1928 bekanntes Hormon aus der Adenohypophyse, dessen Eigenständigkeit erst 1970 bewiesen werden konnte, spielt in der Gynäkologie (von Zyklusstörungen bis zur Amenorrhoe und Galaktorrhoe bei Hyperprolaktinämien) und in der Geburtshilfe (Brustdrüse, Laktation) eine bedeutende Rolle.

Als Testmethode für Prolaktinnachweis wurde die Gewichtszunahme von Kropfdrüsen bei Tauben verwandt. An die Stelle dieser biologischen Bestimmungsweise ist der Radioimmunoassay (RIA) getreten, nachdem die Isolierung von Prolaktin 1970 gelungen ist. Diese Art der Analyse ermöglicht den Hormonnachweis von ng[(1)] Prolaktin pro ml Serum. Hiermit sind nicht nur die basalen Werte, sondern auch Tagesprofilkurven und besonders die kurzzeitigen Prolaktinkonzentrationsänderungen darstellbar geworden.

Es ist bekannt, daß es beim Stillen über den Saugreiz an der Mamille zu einer reaktiven Prolaktinausschüttung bei der Mutter kommt, die über etwa 3 Stunden anhält. Tierexperimentelle Untersuchungen von KARG (1973) haben bei der Kuh gezeigt, daß diese reaktiven Prolaktinanstiege mit der Anzahl der stimulierten Zitzen korreliert sind.

Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob auch bei der Frau unterschiedliche reaktive Prolaktinanstiege nach ein- und beidseitigem Stillen auftreten.

Da die Höhe der reaktiven Prolaktinausschüttung mit der Milchmenge und der Milchfettkonzentration in Beziehung steht, könnte ein stärkerer Prolaktinstimulus durch beidseitiges Stillen bei allen Mahlzeiten die Stillfähigkeit im Hinblick auf die Milchmenge verbessern. Für diese Überlegungen soll in der Studie geprüft werden, ob beidseitiges Stillen eine stärkere Prolaktinausschüttung bewirkt.

---

(1) $ng = 10^{-9}$ gr

2. Über das Prolaktin

2.1. Allgemeines

Erstmalig beschrieben wurde Prolaktin von STRICKER und GRÜTER (1928). Hypophysenextrakte von schwangeren Ratten in nichtschwangere Ratten parenteral appliziert, riefen Milchbildung hervor. Ebenso führten solche Hypophysenextrakte zur Gewichtszunahme der Kropfdrüse bei Tauben.

Zu diesem Zeitpunkt war es nicht möglich, Prolaktin zu isolieren, es blieb mit Wachstumshormon (STH) verunreinigt. STH hat eine geringe Prolaktinwirkung, was zur Annahme führte, Prolaktin sei eine lactotrope Untereinheit dieses Hormons. Die Eigenständigkeit des Hormons wurde gefunden von FRIESEN et al. (1970), LEWIS et al. (1971), GUYDA et al. (1971 und 1973), TURKINGTON (1972).
Sie konnten spezifische Antiseren gegen Prolaktin und STH gewinnen. Durch Immunabsorbtion von STH wurde es möglich, Prolaktin rein zu erhalten. Mit dem Radioimmunoassay sind Hormonbestimmungen möglich (GOLUBOFF, 1969; FRIESEN et al., 1970; HWANG, 1971).
Prolaktin kommt bei allen Vertebraten vor, auch bei den Nichtsäugern. Interessant ist das breite Wirkungsspektrum. Die Gonadenfunktion, das Brutpflegeverhalten und die hier aktuelle Lactogenese werden durch Prolaktin beeinflußt. Eine luteotrope Wirkung wie bei der Ratte, daher auch luteotropes Hormon (LTH) genannt, besteht beim Menschen offenbar nicht (SPEROFF, 1971). Dagegen besteht ein Einfluß auf die Freisetzung von LH. Bei 90% der Hyperprolaktinämien fehlt der cyclische LH-peak. Bei länger dauernden Prolaktinerhöhungen findet man eine erniedrigte LH-Sekretion. FSH wird nicht negativ beeinflußt, denn die durch gonadotrope releasing Hormone induzierte FSH-Freisetzung aus der Hypophyse ist bei Hyperprolaktinämie gesteigert (BOHNET, 1975 und 1976; ROBYN, 1977).

Erhöhte Prolaktinspiegel, sei es endogen durch Adenome oder funktionelle Störungen oder sei es exogen verursacht durch Medikamente wie Neuroleptika, Antidepressiva, Histaminantagonisten und Antisympathotonika, bedingen somit graduell Störungen des ovariellen Zyklus, die von der Lutealinsuffizienz über anovulatorische Zyklen mit und ohne Tempoanomalien bis zur Amenorrhoe reichen (DELVOYE, 1974).

2.2. Chemische Eigenschaften von Prolaktin

Humanes Prolaktin (HPRL) mit einem Molekulargewicht von $24 \cdot 10^3$ ist ein Polypeptid mit 198 Aminosäuren, dessen Sequenz bekannt ist (SHOME, 1977). HPRL hat keinen Kohlenhydratanteil. HSTH hingegen hat 188 Aminosäuren und ein Molekulargewicht von $21{,}5 \cdot 10^3$.
In der Elektrophorese wandert HPRL direkt hinter HSTH im alkalischen Bereich (pH 7,8), (FRIESEN et al., 1970; LEWIS et al., 1971). Die N-terminale Aminosäure bei HPRL ist Leucin, bei HSTH dagegen Phenylalanin (NIALL, 1972).

Der Syntheseort von Prolaktin liegt im Hypothalamus-Hypophysenvorderlappenbereich.

2.3. Wirkungen von Prolaktin auf die Brustdrüse

Das Wachstum des Drüsenkörpers der weiblichen Mamma bis zur Pubertät unterliegt nach bisherigen Erkenntnissen einer gemeinsamen Steuerung von Östrogen, Progesteron, Corticoiden und Prolaktin (CERIANI, 1972; PRECHTEL, 1973; ROBYN, 1977). Die mit Beginn der Schwangerschaft beobachtete Steigerung von Prolaktin führt erneut zu einem Drüsenwachstum und Funktionsvorbereitung, wie an Mamma-Explantaten nichtschwangerer Frauen gezeigt werden konnte (CERIANI, 1972). Adrenale und sexual-Steroide, Prolaktin und das placentare Lactogen (HPL) bedingen eine Vergrößerung der Azini und Lobuli. Auch ein Einfluß auf die Milchzusammensetzung von Fett, Kohlenhydraten und Proteine durch Prolaktin ist nachweisbar (FIDDLER, 1971; TURKINGTON, 1971; DENAMUR, 1972; WANG, 1972; TYSON, 1975).

Die nach dem Partus beginnende Laktation kommt durch den Steroidabfall, insbesondere des Progesterons und der Östrogene, zwischen 2. und 5. Tag post partum in Gang (RJOSK, 1976; ROBYN, 1977). Außer für den Laktationsbeginn ist Prolaktin auch für die Unterhaltung der Milchproduktion notwendig (FRIESEN, 1973).

2.4. Sekretion und Steuerung von Prolaktin

2.4.1. Mechanismen

Im Gegensatz zu den Gonadotropinen hat Prolaktin einen Hemmungsfaktor (PIF) und vermutlich einen Freisetzungsfaktor (PRF), über den noch keine genaue Angaben vorliegen. Sicher ist, daß auch das thyreotrope Hormon (TRH) die Prolaktinausschüttung stimuliert (BOWERS, 1971; JACOBS, 1971; TYSON, 1972). Die Existenz des Hemmungsfaktors konnte nach Durchtrennung des Tractus hypothalamohypophysealis im Tierversuch bewiesen werden (MEITES, 1966; SHERWOOD, 1971). Es kommt nach Wegfall des hypothalamischen Einflusses zu einem excessiven Prolaktinanstieg im peripheren Blut. Die Halbwertzeit von Prolaktin beträgt 14 Minuten.

Ob eine kurzfristige Prolaktinerhöhung auf den Freisetzungsfaktor oder auf eine Hemmung von PIF zurückzuführen ist, muß derzeit noch offen bleiben (MEITES, 1966; NICOLL, 1970; SHERWOOD, 1971). Die Regulation von PIF läuft über einen dopaminergen Mechanismus.

α-Methyldopa und Dopaminantagonisten hemmen die Freisetzung von PIF und führen so zu einer Prolaktinausschüttung (FLÜCKINGER et al., 1976).

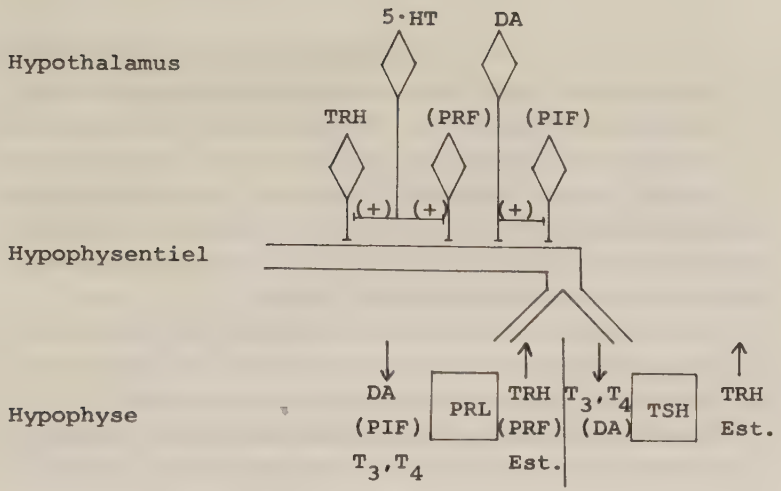

Abbildung I:
Graphische Darstellung der hypothalamisch-hypophysealen Sekretion und Regulation von Prolaktin (PRL) und Thyreotropin (TSH). Im Hypothalamus führen dopaminerge (DA) und serotoninerge (5 HT) Neuronen zur Sekretion von thyreotropin-releasing-Hormon (TRH), Prolaktin-Hemmungsfaktor (PIF) und Prolaktinfreisetzungsfaktor (PRF ?).
Fördernde (↑) und hemmende (↓) Faktoren der PRL und TSH Sekretion in der Hypophyse sind Schilddrüsenhormone (T_3,T_4) und Östrogene (Est.).
Hypothetische Faktoren stehen in Klammern.
(Nach ROBYN, 1977).

Die peripher-zentrale Reizübertragung zur Prolaktinfreisetzung läuft über einen neurohumoralen Reflex (BARNES, 1966; KOLODNY, 1972). Dieser hat einen diencephalen und einen corticalen Anteil. Ob der Cortex direkt fördernd auf die Hemmungs- oder Freisetzungsfaktoren einwirkt, oder ob er nur über die psychologische Komponente verstärkend wirksam wird, bedarf noch der Klärung (KOLODNY, 1972).
Eine pharmakologische Beeinflussung von Prolaktin beschrieb del POZO (1972). Nach Gabe von 2 Br-a-ergocryptine (CB-154) kommt es zur Verminderung der Blutprolaktinspiegel bei Normalpersonen, bei Hyperprolaktinämie und bei Frauen im Wochenbett.

2.4.2. Bei der nichtschwangeren Frau

Bei der nichtschwangeren Frau und beim Mann bestehen tageszeitlich abhängige Prolaktinspiegel, die während des Schlafens ansteigen und im Wachzustand absinken (NOKIN, 1972). Diese geringen Schwankungen (2,5 - 28 ng PRL/ml Serum) sind nur mit dem Radioimmunoassay erfaßbar (HWANG et al., 1971; FRIESEN et al., 1972; SCHMITT-GOLLWITZER, 1975).
Mit Beginn der Pubertät steigt der Prolaktinspiegel bei der Frau an. Der Anstieg wird durch den zunehmenden Östrogenspiegel erklärt. L'HERMITE (1972) fand Prolaktinanstiege nach Östrogeninfusionen. Ebenso zeigt Prolaktin eine Zyklusabhängigkeit. Es besteht eine östrogenparalelle Prolaktinerhöhung sowie ein ovulatorischer Prolaktinpeak (NOKIN, 1972; ROBYN, 1973). Nach Untersuchungen von NOKIN (1972) sind in der lutealen Phase gegenüber der follikulären Phase leicht erhöhte Prolaktinwerte (stat. nicht signifikant) meßbar (HWANG, 1971; NOKIN, 1972; GUYDA, 1972).
Postmenopausal bleiben die Prolaktinspiegel unverändert. In einigen Fällen wurden bei Frauen über 75 Jahren geringe Prolaktinsteigerungen gefunden (SASSIN, 1972).

2.4.3. Bei der schwangeren Frau

Post conceptionem kommt es ähnlich dem Östrogen zu einem Prolaktinanstieg bereits im ersten Trimenon (30 ng PRL/ml Serum), der sich bis Schwangerschaftsende (200 ng PRL/ml Serum) fortsetzt (CHEN, 1970). In einer älteren Arbeit von ROBYN et al. (1973) wurden bei schwangeren Frauen keine den nichtschwangeren Frauen entsprechende tageszeitlich abhängige Prolaktinschwankung gefunden. Nach neueren Untersuchungen von BOYAR et al. (1975) kommt es aber auch bei Schwangeren im Wachzustand zu episodischen Prolaktinfreisetzungen, die während den Schlafphasen noch stärker ausgeprägt sind. 1 - 2 Stunden nach Schlafende sind die Tageswerte wieder erreicht (BOYAR et al., 1975).

In der Amnionflüssigkeit sind 5 - 10-fach höhere Prolaktinwerte als im mütterlichen Blut gemessen worden (FRIESEN, 1970; TYSON, 1972).

Einen brauchbaren Indikator über mütterliches und fetales Wohlergehen sieht BISWAS (1976) im mütterlichen Prolaktinspiegel nicht. Bei niedriger Östrogenausscheidung im Urin fand er signifikant verminderte, bei drohender Fehlgeburt deutlich erhöhte, bei Hypertension erhöhte mütterliche Prolaktinkonzentrationen.

2.4.4. In der postpartualen Phase

Beim Kind fallen die zunächst dem mütterlichen Blut gleichenden hohen Prolaktinspiegel in den ersten sechs Lebenswochen auf Normalkonzentrationen ab (HWANG, 1971; TYSON, 1972).

Bei der Mutter kommt es ebenfalls bereits kurz nach der Geburt zum raschen Abfallen der Prolaktinkonzentrationen, wenn sie das Kind nicht stillt, so daß die Normalwerte nach 3 Wochen erreicht werden (TYSON, 1972).

Bei der stillenden Frau bestehen basal erhöhte Prolaktinspiegel, hinzu kommen durch das Stillen ausgelöste reaktive Prolaktinerhöhungen über ca. 3 Stunden (HWANG, 1971; TYSON, 1972; NOEL, 1972 und 1974).

Die basale Prolaktinkonzentration fällt langsamer ab als bei nichtstillenden Müttern. TYSON (1972) faßte die postpartualen Prolaktinwerte in 3 Phasen zusammen:

		Basalwerte	30 Min. nach Stillbeginn
I	Phase: 1 - 7 Tag	138 ng/ml	198 ng/ml
II	Phase: 8 - 60 Tag	39 ng/ml	160 ng/ml
III	Phase: über 60 Tage	25 ng/ml	60 ng/ml

ng Prolaktin/ml Serum

Der von der Warzengröße (AONO, 1977) und Reizintensität an der Mamille abhängige rasche Prolaktinanstieg im mütterlichen Blut zwischen 10 und 30 Minuten nach Saugbeginn, zeigt eine Korrelation mit der Milchproduktion. Keine Zusammenhänge bestehen zwischen der Basalprolaktinkonzentration und der Milchmenge (TYSON, 1972). Länger erhöhte Prolaktinspiegel fand DELVOYE et al. (1976) bei afrikanischen Frauen, die ihre Kinder 10 mal und mehr pro Tag anlegten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit 5 - 6 maligem täglichen Anlegen.
Ein geringerer und auch verzögerter Prolaktinanstieg tritt im mütterlichen Blut nach Brustentleerung mit einer Handpumpe auf. Nicht zum Prolaktinanstieg führte ein kurzes Spiel der Mutter mit dem Kind ohne Brustkontakt, obwohl es zum Milcheinschuß bei der Mutter kam (NOEL, 1974).
Eine regelmäßige Entleerung des Brustdrüsenkörpers ist für eine Aufrechterhaltung und mögliche Steigerung der Milchsekretion notwendig. Nach Beendigung der Trinkzeit

bleiben die erhöhten Prolaktinspiegel etwa 180 Minuten über dem Ausgangsniveau (NOEL, 1974).Das freigesetzte Prolaktin wirkt mit einer Latenz von 4 - 8 Stunden auf die Milchsynthese ein (GROSVENOR und MENA, 1974). Die nach Entleerung der Brustdrüse sofort einsetzende Neubildung von Milch steht unter dem Einfluß von Prolaktin, das aus zurückliegenden Stillzeiten stammt.

2.5. Tabellarische Übersicht über die thematikbezogene Literatur

Autor	Jahr	Untersuchung u. Methodik	Ergebnisse
Jacobs, L.S.	1971	Injektion von TRH (100-800 µg), Blutwerte nach jeweils 10 Minuten	Max. Prolaktinanstieg nach 15-20 Min., Rückgang auf Normalwerte nach 180 Minuten
L'Hermite, M.	1972	Injektion von 200 µg TRH, Blutentnahme nach je 5 Min.	Keine Veränderung von LH u. STH, Plasmacortisonabfall um 40%, Prolaktinanstieg nach 5 Min., Max. nach 25-30 Min. (2-6 fache Erhöh.)
Tyson,J.E.	1972	Bestimmung von Prolaktin in der Schwangerschaft Messung von Prolaktin in der Amnionflüssigkeit	Kontinuierlicher Anstieg von Prolaktin bis zur Geburt. Bis 20. Woche 1,2-7,o µg, danach Abfall auf 350 ng gegen Schwangerschaftsende
		Messung von Prolaktin während der Laktation	Prolaktinanstieg nach 30 Min., höchster Anstieg zwischen 10. und 60. Tag (3 Phaseneinteilung), Korrelation der Prolaktinausschüttung mit der Milchmenge
Kolodny, R.C.	1972	Stimulation der Brust bei Frauen u. bei Männern	Prolaktinanstieg nach 5 Min., bei Frauen stärker (bis 108 ng) als bei Männern
Forsyth, I.A.	1972	Übersichtsarbeit: Prolaktin	Zusammenstellung verschiedener Ergebnisse
Nokin, J.	1972	Tagesprofilkurve von Prolaktin: beim Mann	Geringe Tagesschwankungen mit einem Gipfel um 5 Uhr früh

Autor	Jahr	Untersuchung u. Methodik	Ergebnisse
		bei der Frau	1,5 fach höhere Spiegel mit einem Anstieg zwischen 1 u. 5 Uhr früh
		bei der graviden Frau	hohe Prolaktinspiegel ohne tageszeitliche Schwankung
Turkington, R.W.	1972	Prolaktin bei verschiedenen Erkrankungen und Medikamenten	Chlorpromazin führt zur Prolaktinerhöhung, L-Dopa senkt den Prolaktinspiegel
del Pozo, E.	1972	Gabe von 2 Br-a-ergocryptine (CB-154) bei:	
		1. normalen Personen	1. Senkung des HPRL-Spiegels von 12 h Dauer.
		2. in der frühen puerperalen Phase	2. Verminderung des erhöhten Prolaktinspiegels, Hemmung der puerperalen Lactation und geringeres Spannen der Brust.
		3. bei Galaktorrhoe	3. Verminderung des erhöhten Prolaktinspiegels und Sistieren der Galaktorrhoe
Yuen, B.H.	1973	Diskussion der bisherigen Arbeiten über Prolaktin	Prolaktin wird von vielen endo- und exogenen Faktoren beeinflußt.
Friesen, H.	1973	Untersuchung von hypophysärem und amniotischem Prolaktin (immunologisch, elektrophoretisch und chromatographisch)	bis 10 µg im ersten Trimester u. Abnahme auf 1000 ng Prolaktin in der Amnionflüssigkeit gegen Ende des 3. Trimesters, hypophysäres u. amniotisches Prolaktin sind scheinbar identisch
Parker, D.C.	1973	Blutentnahme im Abstand von 20 Min. über 24 h	Anstieg von Prolaktin zwischen 0 u. 6 Uhr, bei einem Minimum um 12 Uhr, kurzzeitige Erhöhung bei Tagesschlaf

Autor	Jahr	Untersuchung u. Methodik	Ergebnisse
MacIndoe, J.H.	1973	Infusion von 10 gr L-Tryptophan bei Normalpersonen	Anstieg von Prolaktin nach 20-40 Min., Abfall von FSH und LH nach 60 Minuten
Gautvik, K.M.	1974	TSH und Prolaktinbestimmung vor, während und nach dem Stillen	keine Veränderung von TSH, großer Prolaktinanstieg nach 30 Minuten
Lister, R.C.	1974	Injektion von TRH und Chlorpromazin bei Frauen mit durchtrenntem Hypophysenstiel	Anstieg von Prolaktin nach TRH, Chlorpromazin verändert im Gegensatz zu Normalpersonen nicht die Prolaktinkonzentration im Blut
Meites, J.	1974	Zusammenfassung von hormonalen u. pharmakologischen Freisetzungsfaktoren für Prolaktin	Reserpin, Phenothiazine und Haloperidol führen zur Prolaktinerhöhung, L-Dopa u. Ergotalkaloide hemmen die Freisetzung, es bestehen zwei Wege der hypophysären Prolaktinfreisetzung (PIF u. PRF ?)
Tindal, J.S.	1974	Hypothalamische und nervale Regulation von Prolaktin	Spekulation auf einen zentralnervösen Steuerungsmechanismus
Aubert, M.L.	1974	Untersuchungen von Prolaktin bei jugendlichen und erwachsenen Normalpersonen, bei Hypophysen- und Hypothalamustumoren	Bestätigung bereits bekannter Ergebnisse, bei Tumoren im Hypophysen-Zwischenhirnbereich besteht eine Prolaktinerhöhung, bei Akromegalie eine geringe Prolaktinerhöhung
Noel,G.L.	1974	Prolaktinbestimmung nach Stimulation der Mamma bei stillenden u. nichtstillenden Frauen	signifikant höherer Prolaktinspiegel bei stillenden Frauen nach 30 Min., geringe Erhöhung von Prolaktin nach Abpumpen der Brust

Autor	Jahr	Untersuchung u. Methodik	Ergebnisse
		Mutter spielt mit dem Kind vor dem Stillen	Prolaktinanstieg erst nach Saugbeginn, trotz vorzeitigem Milcheinschuß
Schulz, K.D.	1974	Zusammenstellung neuerer Arbeiten	Diskussion des breiten Wirkungsspektrum von Prolaktin
Tyson,J.E.	1975	TRH Injektion nach Beendigung des Stillens Untersuchung des Milchfettes nach TRH	nochmalige Prolaktinfreisetzung nach TRH Injektion Steigerung der Milchfettmenge um 228% neben einer Milchmehrproduktion
Schmidt-Gollwitzer, M.	1975	Untersuchung von Prolaktin nach Gaben von LH-RH und 17-ß-Östradiol	LH steigt früher an als FSH, Prolaktin zeigt keine Veränderung, Anstieg von Prolaktin nach 17-ß-Östradiol
Malarkey, W.B.	1975	Unterdrückung von Chlorpromazin induzierter Prolaktinfreisetzung bei normalen und bei hypophysär erkrankten Frauen durch TSH	Absinken des Prolaktinspiegels nach TSH Injektion bei Normalpersonen, keine Veränderung von Prolaktin nach TSH-Injektion bei vorheriger geringerer Chlorpromazinreaktion in Patienten mit Hypophysentumor
Biswas, S.	1976	Bestimmung von mütterlichem Prolaktin zwischen der 8. und 40. Schwangerschaftswoche bei 839 normalen Schwangerschaften und bei 116 Schwangerschaften mit Komplikationen	HPRL Spiegel von 6 ng/ml in der frühen und bis 210 ng/ml in der späten Schwangerschaft. Erhöhte HPRL Konzentrationen bei drohender Fehlgeburt und bei Hypertonie, erniedrigte bei geringer Östrogenausscheidung im Urin.

Autor	Jahr	Untersuchung u. Methodik	Ergebnisse
Tyson, J.E.	1976	Orale Gabe von 2 x 5 mg TRH/die nach dem Stillen vom 29. Tage post partum an. Kontrollgruppe ohne TRH-Gabe. Orale Gabe von 5-20 mg TRH 2 x tgl. bei ungenügender Milchabgabe. Kontrollgruppe ohne TRH-Gabe	Keine merkliche Veränderung der Milchzusammensetzung und Milchmenge bei suffizient stillenden Müttern gegenüber der Kontrollgruppe. Neben Erhöhung des Serumprolaktinspiegels, Anstieg des Fettgehaltes und leichter Abfall des Proteinanteiles in der Muttermilch. Vermehrtes Spannen der Brust und volles Stillen des Kindes gegenüber der Kontrollgruppe
Leighton, P.C.	1976	Entnahme von venösem Blut bei 1. graviden Frau (34. SSW) 2. stillender Frau (3 Tage nach Ingangkommen der Laktation)	Änderung der Prolaktinwerte bei jeder Entnahme. Annahme von irregulären Intervallen zwischen den einzelnen Prolaktinspikes. Keine Intervalldifferenzen bei niedrigem oder hohem Prolaktinspiegel.
Bellmann,O.	1977	Vergleich der HPRL-Reservekapazität von Schwangeren im 3. Trimenon mit derjenigen von nichtschwangeren Frauen nach 200 /ug TRH	Die Schwangeren zeigten eine HPRL-Steigerung um den Faktor 7 (400 ng/ml) bei Nichtschwangeren stieg der Spiegel etwa um das 14-fache (100 ng/ml). Absolut gesehen ist die Prolaktinerhöhung bei der Schwangeren ausgeprägter.

Autor	Jahr	Untersuchung u. Methodik	Ergebnisse
Aono, T.	1977	Prolaktinbestimmung bei 18 stillenden Frauen vor und kurz nach der Geburt, sowie vor und nach dem Stillen am 2., 4. und 6. Tag post partum	Statistisch signifikante ($p < 0,05$) Hormonanstiege, 168 % am 4. Tag und 236 % am 6. Tag in der Gruppe mit guter Milchleistung und 172 % am 6. Tag post partum in der Gruppe mit mittelmäßiger Laktation. Keine stillabhängigen Anstiege wurden in der Gruppe mit geringer Laktation gefunden.
		20-minütiges Abpumpen am 5. Tag post partum bei 26 Frauen, messen der Prolaktinspiegel vor und nach der Brustentleerung.	Signifikanter ($p < 0,05$) Prolaktinanstieg bei allen Frauen, auch bei sehr unterschiedlicher Milchbildung.
Shome, B.	1977	Strukturchemische Analyse von menschlichem Prolaktin	Aufklärung der Aminosäuresequenz, Bestätigung von Aminosäurezahl (198) und Molekulargewicht (24 000). HPRL zeigt hohe Aminosäuresequenzidentität mit tierischem Prolaktin, aber nur geringe mit HGH und HPL

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material

Nach Aufklärung über die geplante Studie waren 26 junge Mütter (I. und II. parae) auf der Wochenstation der Universitäts-Frauenklinik Marburg bereit, an der Untersuchung teilzunehmen. Die gesunden Probandinnen mit normalem Schwangerschafts- und Geburtsablauf nahmen während der Stillzeit außer Methergin keine Medikamente ein und es bestand Stillwunsch aus eigener Überzeugung.
Die Milchbildung und der normale Stillablauf waren zum Zeitpunkt der Untersuchung bei allen Testpersonen eingetreten.

3.2. Methodik

Die Untersuchung der ein- und beidseitig stillenden Mütter erfolgte am 5. Tag nach der Entbindung auf der Wochenstation und am 20. Tag post partum in der Poliklinik der Universitäts-Frauenklinik Marburg zu einer Trinkzeit.
Die Wöchnerinnen wurden vier Gruppen zugeordnet. Die Einteilung erfolgte nach Stillzeitpunkt (am 5. und 20. Tag post partum) und Stillmodus (einseitiges und beidseitiges Anlegen).

Gruppe I und II wurden am 5. Tag post partum untersucht.

Gruppe I : 13 Mütter, Durchschnittsalter 23,9 Jahre, stillten die Kinder während einer Trinkzeit an einer Brust.

Gruppe II: 13 Mütter, Durchschnittsalter 24,7 Jahre, boten den Kindern zu jeder Trinkzeit beide Mammae an. Wechsel der Brustseite nach 7 Minuten.

In beiden Gruppen wurde die Trinkzeit auf 15 Minuten limitiert.

Gruppe III und IV wurden am 20. Tag post partum untersucht.

Gruppe III: 9 Mütter, Durchschnittsalter 24,6 Jahre, stillten die Kinder während einer Trinkzeit an einer Brust.
Gruppe IV : 9 Mütter, Durchschnittsalter 24,3 Jahre, boten den Kindern zu jeder Trinkzeit beide Mammae an. Wechsel der Brustseite nach 9 Minuten.
In beiden Gruppen wurde eine Trinkzeit von 18 Minuten eingehalten.

Bei allen Frauen waren die Brüste normal entwickelt, Flach- und Hohlwarzen lagen nicht vor.
Bei der Untersuchung am 20. Tag bestand der jeweilige Stillmodus schon über 14 Tage.
Die getrunkene Milchmenge wurde durch Wiegen des Kindes vor und nach dem Stillen festgestellt. Ein Prüfen der Brust auf vollständige Entleerung nach dem Stillen unterblieb.
Die zur Prolaktinbestimmung erforderlichen Blutmengen wurden mit 2 ml Einmalspritzen einer Cubitalvene entnommen und danach in wandbeschichtete EDTA-Röhrchen gegeben. Bis maximal 40 Minuten nach Blutentnahme erfolgte die Abtrennung der korpuskulären Teile durch Zentrifugieren (bei 4 000 U/Min. für 10 Min.) und die Plasmen wurden bei - 20°C in Eppendorf-Küvetten tiefgefroren. Nach 3-4 Wochen wurde im Hormonlabor der Universitäts-Frauenklinik Prolaktin mit Radioimmunoassay-Kits der Firma Serono bestimmt.
Die folgenden Zeitabstände für Blutentnahmen wurden konsequent eingehalten:
1. Probe: unmittelbar vor dem Stillbeginn
2. Probe: 15 Minuten nach Saugbeginn des Kindes
3. Probe: 30 Minuten nach Saugbeginn des Kindes.

Die Dokumentation wurde auf folgendem Datenblatt vorgenommen:

Karteinummer :
Tag der Aufnahme :
Name :
Alter :
Größe :
Gewicht :
Vorerkrankungen :
Anzahl der Geburten :
Zykluslänge :
Länge d. Gravidität (Tage) :
Schwangerschaftsverlauf :
Tag der Geburt :
Geburtsdauer :
Pharmaka während d. Geburt :
Pharmaka im Wochenbett :
Geschlecht des Kindes :
Geburtsgewicht des Kindes :
Länge des Kindes bei Geburt :

Prolaktinspiegel am 5. Tag 0 Min., Nr. 2:
" " 15 Min., Nr. 3:
" " 30 Min., Nr. 4:
Dauer des Anlegens in Minuten :
getrunkene Milchmenge in Milliliter :
Gewicht des Kindes am 5. Tag in gr :

Prolaktinspiegel am 20. Tag 0 Min., Nr.5:
" " 15 Min., Nr.6:
" " 30 Min., Nr.7:
Dauer des Anlegens in Minuten :
getrunkene Milchmenge in Milliliter :
Gewicht des Kindes am 20. Tag in gr :

3.2.1. Radioimmunoassay für Prolaktin-Prinzip

Die radioimmunologische Bestimmung einer Substanz, hier des Prolaktins, besitzt die großen Vorzüge von hoher Empfindlichkeit und großer Spezifität - die Substanz ist im allgemeinen ohne vorherige Abtrennung aus einem Gemisch vieler Komponenten selektiv meßbar.
Voraussetzung ist ein hochreines Prolaktin als Antigen. Es dient der Erzeugung eines spezifischen Antikörpers im Kaninchen(Antiprolaktin),zur Herstellung des Radio-Jod^{125} - markierten Antigens für den Test und schließlich als Standard.
Bei einem Radioimmunoassay (RIA) werden in parallel angesetzten Röhrchen jeweils konstante Mengen des verdünnten Antikörpers (Antiserum) mit jeweils gleichen Mengen (cpm) radioaktiv markierten Antigens und dem zu bestimmenden Patientenserum bzw. mit Standardsubstanz (Prolaktin) in einer Verdünnungsreihe zur Reaktion gebracht, wobei unmarkiertes Antigen (Standard oder Patientenserum) mit dem ^{125}Jod markierten Antigen um die Bindungsstellen am Antikörper konkurriert. Bei geeigneter, vorher erprobter Abstimmung der drei an dieser immunologischen Reaktion beteiligten Komponenten ist es möglich, eine Eichkurve und die hieraus abzulesende Konzentration des Antigens im Patientenserum (hier Prolaktin) auf der Basis der Radioaktivitäts-Messung zu erhalten, wenn es gelingt, das immunologisch gebundene radioaktive Antigen vom nichtgebundenen abzutrennen. Dies erfolgt durch Zugabe eines zweiten Antikörpers vom Schaf, der gegen Kaninchen-Gammaglobulin gerichtet ist. Hiermit werden die Gammaglobuline des ersten Antiserums (=Antiprolaktin) präzipitiert und damit auch das daran gebundene radioaktiv markierte Prolaktin, welches so von dem nichtgebundenen radioaktiv markierten Prolaktin durch Filtration abtrennbar wird (Doppelantikörpermethode).

3.2.2. Prolaktinbestimmung mit dem Radioimmunoassay (RIA)

Zur Bestimmung der Prolaktinkonzentration im Serum der Probandinnen wurde ein RIA der Firma Serono, Rom, verwendet, wobei jeweils Doppelbestimmungen durchgeführt und zusätzlich in ca. einem Drittel der Fälle das jeweilige Plasma in der 2-Punktmethode (konzentriert und 1 + 1 verdünnt zur Parallellitätskontrolle) oder erforderlicherweise in höherer Verdünnung gemessen wurde.

Ein Testansatz umfaßt jeweils 125 Einzelröhrchen, von denen nach Abzug der zur Erstellung der Standardkurve benötigten Ansätze 50 Seren im Doppel oder 25 Seren in der 2-Punkt-Methode meßbar sind.

Der Testkit der Firma Serono enthält:

- ^{125}Jod markiertes Antigen (Prolaktin)
- HPRL-Standard, der der Eichkurve entsprechend verdünnt eingesetzt wird
- Anti-Prolaktin-Serum und
- Antikörper gegen Kaninchengammaglobulin (2. Antikörper)

jeweils ausreichend für die 125 Proberöhrchen.

Die einzelnen RIA Komponenten werden in folgender Reihenfolge zugegeben:
Standard bzw. Plasmaproben sowie 1.Antikörper(Antiprolaktin) und J^{125} markiertes Prolaktin mit einer Inkubationszeit von 20 Stunden, danach Zugabe des 2. Antikörpers mit einer Inkubationszeit von 24 Stunden und anschließende Trennung der gebundenen von der nichtgebundenen Radioaktivität durch Filtration auf Oxoid-Membranfiltern. Die Filter mit dem gebundenen J^{125} - Prolaktin werden mit 10 ml Scintigel der Firma Roth, Karlsruhe, in Minivals im Liquid-Scintillationszähler (Beckmann LS 250) gezählt, die Eichkurve erstellt und die Plasmaprolaktinwerte hieraus abgelesen.

Der Meßbereich der Standardkurve liegt zwischen 1,5 (neuerdings 0,75) und 45 ng/ml. Bei hohen Werten wurden die Plasmen deshalb in 1 + 2 oder 1 + 4 Verdünnung eingesetzt.
Die Qualitätskontrolle ergab einen Intra-Assay Streubereich von 2,8 %, bei der Inter-Assay Prüfung betrug der Variationskoeffizient 8,15 %.
1 ng Serono Prolaktin Standard entsprechen 1 ng NIH Standard Code F_1 oder 23 /uIU des WHO 71/222 Standards.

3.3. Ergebnisse der Untersuchung und Auswertung

3.3.1. Am 5. Tag post partum

Gruppe I Ergebnisse vom 5. Tag post partum bei einseitigem Anlegen

Probandin	Plasmakonzentration von Prolaktin in ng/ml			getr. Milchmenge in gr
I para	o Min.	15 Min.	30 Min.	
Fr.O.I.	144,0 ng/ml	214,0 ng/ml	374,0 ng/ml	40 gr
Fr.B.U.	150,0 "	118,0 "	81,0 "	40 gr
Fr.N.M.	55,0 "	276,0 "	164,0 "	90 gr
Fr.S.C.	358,0 "	210,0 "	298,0 "	50 gr
Fr.W.I.	95,0 "	98,0 "	69,0 "	50 gr
Fr.S.S.	164,0 "	382,0 "	418,0 "	60 gr
Fr.M.M.	268,0 "	170,0 "	470,0 "	60 gr
Fr.S.B.	131,0 "	162,0 "	142,0 "	50 gr
Fr.B.A.	138,0 "	352,0 "	340,0 "	90 gr
Fr.M.A.	144,0 "	504,0 "	400,6 "	100 gr
II para				
Fr.H.D.	174,0 "	495,0 "	320,0 "	50 gr
Fr.N.B.	381,0 "	472,0 "	612,0 "	70 gr
Fr.H.M.	80,4 "	568,8 "	501,0 "	40 gr

Tabelle I:

Die Prolaktinspiegel am 5. Tag der einseitig zu einer Mahlzeit stillenden Mütter steigen von durchschnittlich 175,6 ng/ml auf 309,4 ng/ml nach 15 Min. und auf 322,3 ng/ml nach 30 Min. Die durchschnittliche Trinkmenge lag bei 60,7 gr je Trinkzeit (min. 40 gr, max. 100 gr).

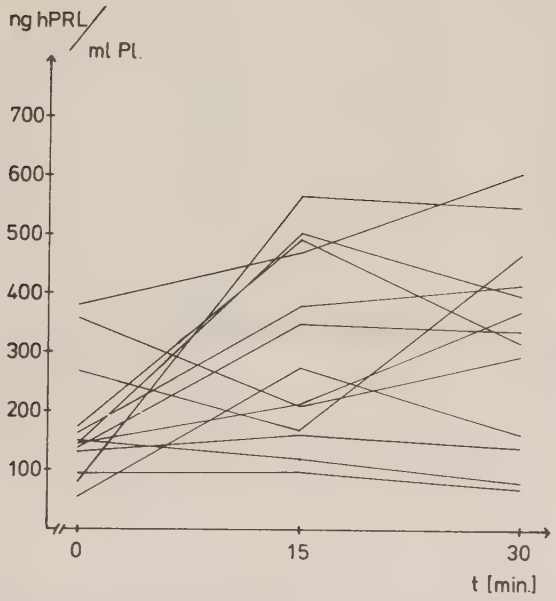

Abbildung 1:

Prolaktinkonzentrationen in Abhängigkeit von der Trinkzeit bei einseitigem Anlegen. 5. Tag post partum, Anzahl der Probandinnen: n = 13

Gruppe II Ergebnisse vom 5. Tag post partum bei beidseitigem Anlegen

Probandin	Plasmakonzentrationen von Prolaktin in ng/ml			getr. Milchmenge in gr
I para	0 Min.	15 Min.	30 Min.	
Fr.W.M.	61,5 ng/ml	164,0 ng/ml	258,0 ng/ml	30 gr
Fr.S.B.	165,0 "	180,0 "	144,0 "	60 gr
Fr.H.D.	78,0 "	201,0 "	123,0 "	60 gr
Fr.F.C.	72,0 "	218,0 "	151,0 "	60 gr
Fr.R.H.	146,4 "	160,8 "	188,4 "	20 gr
Fr.S.M.	184,8 "	170,4 "	180,0 "	60 gr
Fr.A.R.	180,0 "	201,0 "	171,0 "	60 gr
Fr.M.U.	338,4 "	388,8 "	176,4 "	50 gr
Fr.I.R.	160,8 "	153,6 "	134,4 "	40 gr
Fr.M.M.	162,0 "	172,8 "	138,0 "	60 gr
II para				
Fr.K.U.	84,0 "	142,0 "	154,0 "	30 gr
Fr.N.C.	170,0 "	160,8 "	148,8 "	30 gr
Fr.M.R.	31,2 "	184,8 "	153,6 "	90 gr

Tabelle II:

Bei großer Streuung der Ausgangswerte steigen die Prolaktinkonzentrationen von durchschnittlich 133,4 ng/ml auf 192,2 ng/ml nach 15 Min. und fallen auf 163,1 ng/ml nach 30 Min. ab. Die bei der Untersuchung durchschnittliche Trinkmenge der Kinder betrug 50 gr je Trinkzeit (min. 20 gr, max. 90 gr).

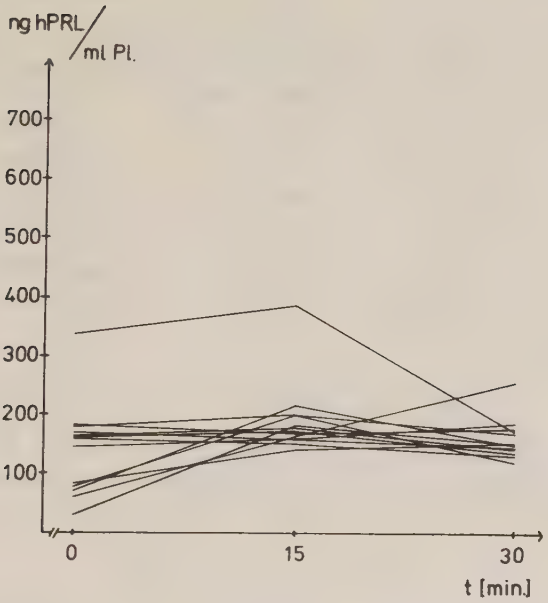

Abbildung 2:

Prolaktinkonzentrationen in Abhängigkeit von der Trinkzeit bei beidseitigem Anlegen. 5. Tag post partum, Anzahl der Probandinnen: n = 13

Am 5. Tag post partum bestehen in beiden Gruppen (I u. II) stillabhängige reaktive Prolaktinerhöhungen. Innerhalb der Gruppen streuen die Ausgangswerte der Prolaktinspiegel so stark, daß eine statistische Auswertung nicht möglich ist. Eine positive Aussage in Bezug auf die Aufgabenstellung kann nicht gemacht werden.

3.3.2. Am 20. Tag post partum

Gruppe III Ergebnisse vom 20. Tag post partum bei einseitigem Anlegen

Probandin	Plasmakonzentrationen von Prolaktin in ng/ml			getr. Milchmenge in gr
I para	0 Min.	15 Min.	30 Min.	
Fr.M.U.	57,6 ng/ml	333,6 ng/ml	206,4 ng/ml	100 gr
Fr.B.U.	105,0 "	182,0 "	170,0 "	80 gr
Fr.N.M.	12,6 "	77,0 "	150,0 "	80 gr
Fr.S.S.	11,5 "	336,0 "	182,0 "	120 gr
Fr.S.B.	156,0 "	270,0 "	208,0 "	180 gr
Fr.S.C.	16,0 "	150,0 "	91,0 "	70 gr
Fr.B.A.	14,0 "	116,0 "	370,0 "	140 gr
II para				
Fr.K.U.	13,0 "	280,0 "	380,0 "	60 gr
Fr.N.B.	28,0 "	426,0 "	440,0 "	70 gr

Tabelle III:

Bei einseitigem Stillen am 20. Tag post partum steigen die Prolaktinkonzentrationen von durchschnittlich 45,9 ng/ml auf 241,2 ng/ml nach 15 Minuten und auf 244,2 ng/ml nach 30 Minuten im mütterlichen Blut. Die mittlere getrunkene Milchmenge pro Trinkzeit betrug 100 gr (min. 60 gr, max. 180 gr).

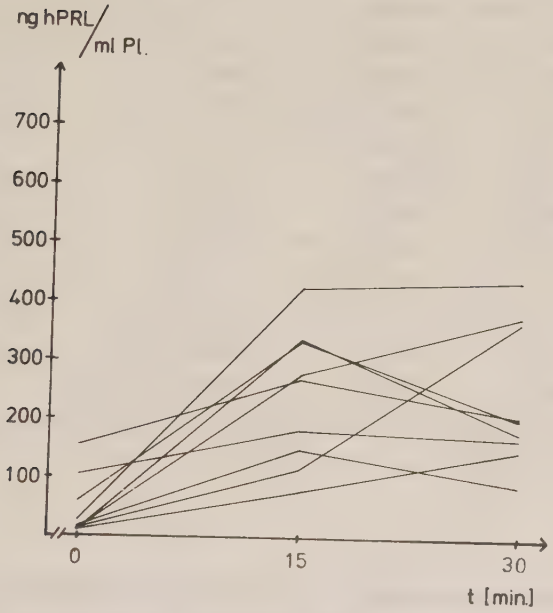

Abbildung 3:

Prolaktinspiegel in Abhängigkeit von der Trinkzeit bei einseitigem Anlegen am 20. Tag post partum. Anzahl der Probandinnen: n = 9

Gruppe IV Ergebnisse vom 20. Tag post partum bei beidseitigem Anlegen

Probandin	Plasmakonzentrationen von Prolaktin in ng/ml			getr. Milchmenge in gr
I para	0 Min.	15 Min.	30 Min.	
Fr.S.B.	64,0 ng/ml	290,0 ng/ml	572,0 ng/ml	100 gr
Fr.F.C.	14,4 "	516,0 "	640,0 "	70 gr
Fr.A.R.	7,2 "	166,8 "	271,0 "	100 gr
Fr.O.I.	12,6 "	30,0 "	216,0 "	90 gr
Fr.W.I.	37,0 "	170,0 "	154,0 "	130 gr
Fr.M.M.	45,0 "	180,0 "	450,0 "	70 gr
Fr.M.A.	12,0 "	501,6 "	434,4 "	125 gr
II para				
Fr.H.M.	19,2 "	456,0 "	650,0 "	120 gr
Fr.H.D.	48,0 "	280,0 "	480,0 "	100 gr

Tabelle IV:

Anstieg der Prolaktinspiegel von durchschnittlich 28,0 ng/ml auf 287,8 ng/ml nach 15 Minuten und nach weiteren 15 Minuten auf 429,7 ng/ml zeigen die beidseitig stillenden Mütter am 20. Tag post partum. Die mittlere Trinkmenge betrug 100 gr (min. 70 gr, max. 130 gr) pro Stillzeit.

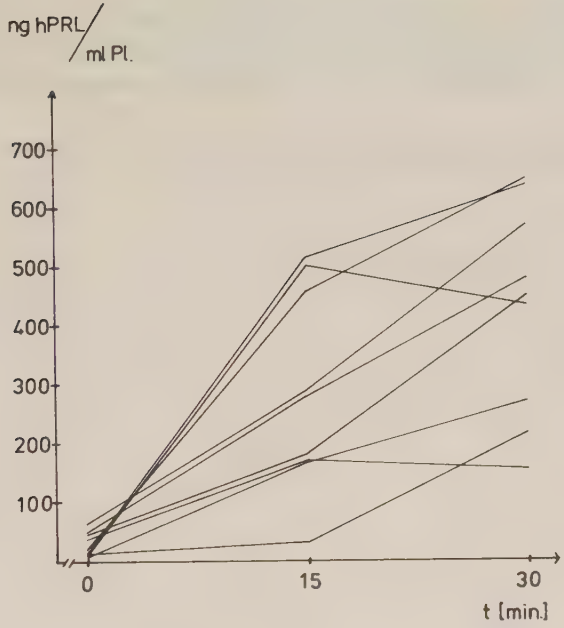

Abbildung 4:

Prolaktinspiegel in Abhängigkeit von der Trinkzeit bei beidseitigem Anlegen am 20. Tag post partum. Anzahl der Probandinnen: n = 9

Statistische Auswertung der Ergebnisse

Die statistische Auswertung der Ergebnisse des 20. Tages post partum erfolgte mit der einfachen Varianzanalyse und dem t-Test (nach Student) für unabhängige Stichproben.

Graphische Darstellung von Mittelwert und Stadardabweichung:

Gruppe III (einseitiges Stillen)

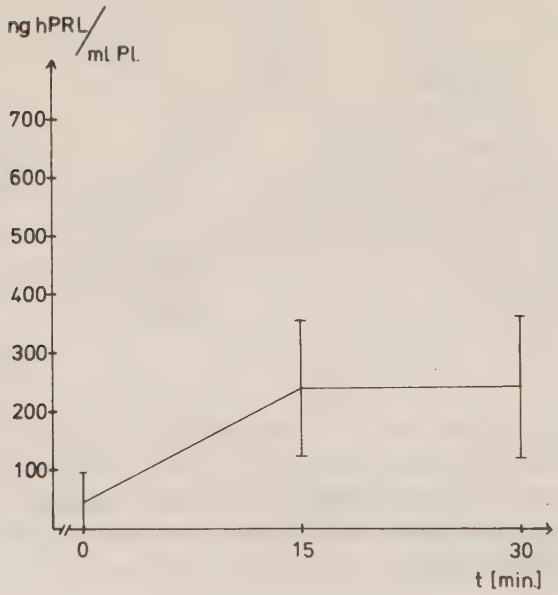

Abbildung 5:
Mittelwerte und Standardabweichungen der Prolaktinkonzentrationen in Abhängigkeit von der Trinkzeit bei einseitigem Anlegen am 20. Tag post partum, Anzahl der Probandinnen: n = 9

Gruppe IV (beidseitiges Stillen)

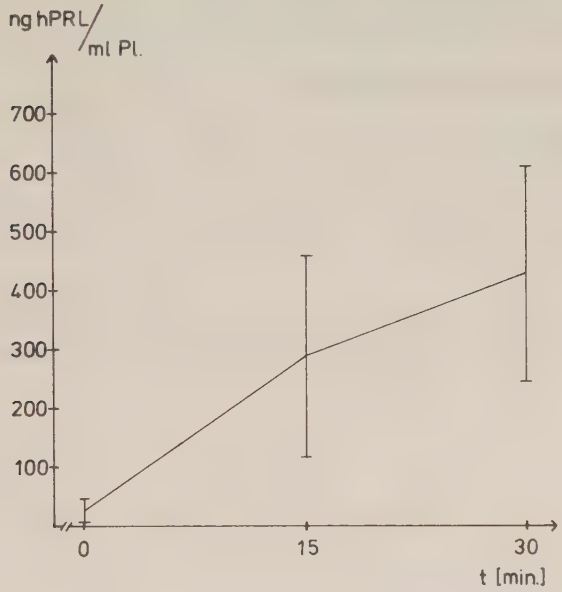

Abbildung 6:
Mittelwerte und Standardabweichungen der Prolaktinkonzentrationen in Abhängigkeit von der Trinkzeit bei beidseitigem Anlegen am 20. Tag post partum, Anzahl der Probandinnen: n = 9

Zu einem signifikant ($p < 0{,}025$) höheren Prolaktinanstieg kommt es in Gruppe IV (beidseitiges Anlegen) 15 und 30 Minuten nach Saugbeginn gegenüber der Kontrollgruppe.

Die Steigungskoeffizienten der Prolaktinkonzentrationen in den Gruppen III und IV (20. Tag) wurden mit der linearen Regression ermittelt.

Gruppe III (einseitiges Anlegen) : $y_1 = 78{,}01 + 0{,}33\ x$
Gruppe IV (beidseitiges Anlegen) : $y_2 = 47{,}79 + 0{,}67\ x$

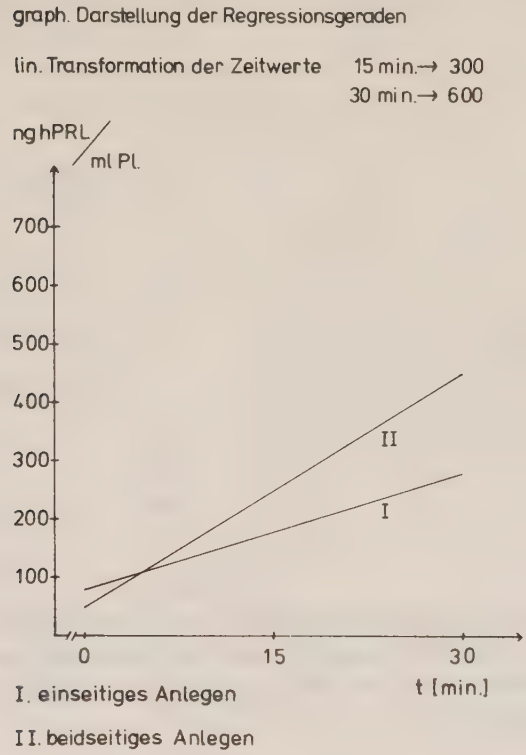

Abbildung 7:
Regressionsgeraden der Prolaktinspiegel in Abhängigkeit von der Trinkzeit bei einseitigem (Gr. III) und beidseitigem (Gr. IV) Anlegen am 20. Tag post partum.
Anzahl der Probandinnen: $n_{Gr.III} = n_{Gr.IV} = 9$

3.3.3. Ergebnisse über die Gewichtsentwicklung der Kinder

Die Gewichtsentwicklung der Kinder wurde bis zum 20. Tag exakt verfolgt.
In Gruppe III betrug bei einem Geburtsgewicht $\bar{x}$ = 3154 gr ($\sqrt{s}$ = 433,51; min. 2790 gr, max. 3930 gr) die Ø Gewichtszunahme 590 gr auf $\bar{x}$ = 3743 gr ($\sqrt{s}$ = 434,1; min. 3210 gr, max. 4520 gr) am 20. Lebenstag.
In Gruppe IV betrug bei einem Geburtsgewicht von $\bar{x}$ = 3437 gr ($\sqrt{s}$ = 410,1; min. 2660 gr, max. 4150 gr) die Ø Gewichtszunahme 650 gr auf $\bar{x}$ = 4092 gr ($\sqrt{s}$ = 414,0; min. 3430 gr, max. 4800 gr) am 20. Lebenstag.
Die beidseitig gestillten Kinder zeigten größere Gewichtszunahmen als die Vergleichsgruppe.

4. Diskussion

Von 26 Frauen, die freiwillig am 5. Tag an der Untersuchung teilnahmen, beteiligten sich 18 an dieser Studie am 20. postpartualen Tag.
Die Ergebnisse zeigen deutlich stillabhängige Prolaktinerhöhungen 15 und 30 Minuten nach Saugbeginn. Nach diesen Werten liegt das Maximum der Prolaktinsekretion bei 30 Minuten; auch TYSON (1972), GAUTVIK (1974) und NOEL (1974) fanden das Sekretionsmaximum 30 Minuten nach Stimulation.

Eine unterschiedlich hohe basale und reaktive Prolaktinausschüttung besteht zwischen dem 5. und 20. Untersuchungstag. Die reaktiv ausgelöste Prolaktinerhöhung beträgt am 5. Tag bis maximal 157 ng HPRL/ml Plasma, am 20. Tag bis maximal 400 ng HPRL/ml Plasma. Die Einteilung in 3 Phasen (S. 8) von TYSON (1972), konnte in den Phasen I und II bestätigt werden. Während der Phase I, hier am 5. Tag, sind die Basalprolaktinwerte noch zu hoch, um durch Saugen ausgelöste reaktive Prolaktinerhöhungen deutlich abzugrenzen. In Phase II, hier 20. Tag, bestehen jedoch deutlich niedrigere Prolaktinkonzentrationen,die beim Stillen stark ansteigen.

Gering erhöhte Prolaktinspiegel gegenüber dem Durchschnittswert hatten die Zweitparae (6 Frauen) am 5. Tag zum 15 Minuten- und 30 Minutenzeitpunkt. Am 20. Tag boten die Zweitparae (4 Frauen) niedrigere Ausgangswerte und nach dem Stillen deutlich höhere Prolaktinkonzentrationen als die entsprechenden Vergleichswerte der Erstparae.

Die Betrachtung der Gruppenergebnisse, Gruppe I (einseitiges Anlegen) und Gruppe II (beidseitiges Anlegen) vom 5. Tag postpartual läßt keine Prolaktinkonzentrationsunterschiede nach dem Stillen zwischen beiden Kollek-

tiven erkennen. Die Ausgangswerte innerhalb der Gruppen streuen stark, Gruppenunterschiede bestehen dabei nicht. Ähnliche Ergebnisse wurden bei einer eigenen, unter gleichen Bedingungen durchgeführten früheren Studie, am 5. und 6. Wochenbettstag gefunden.
Die durchschnittlich getrunkene Milchmenge in Gruppe I betrug 60,7 gr bei einem mittleren Geburtsgewicht der Kinder von 3321 gr. Der Prolaktinspiegel im mütterlichen Blut stieg um 83 % von 175,6 ng/ml auf 322,3 ng/ml.
In Gruppe II war die durchschnittlich getrunkene Milchmenge 50,0 gr bei einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von 3156 gr. Die Prolaktinkonzentration im mütterlichen Blut stieg um 44 % von 133,4 ng/ml auf 192,2 ng/ml. Dieser schwächere Hormonanstieg in Gruppe II gegenüber Gr. I kann einerseits auf die geringeren Kindesgewichte, andererseits auf die positive Korrelation der abgegebenen Milchmenge und dem Prolaktinanstieg zurückgeführt werden (TYSON, 1972).
Sicherlich spielen der erst in Gang kommende Stillreflex (AONO, 1977) und die rasche Ermüdung des trinkenden Säuglings in der ersten Stillphase eine besonders große Rolle.
Aufgrund eigener Voruntersuchungen und der genannten Einteilung nach TYSON (1972) wurde der 20. postpartuale Tag gewählt. Neben einer hohen Stillquote der Mütter, werden die Säuglinge zu diesem Zeitpunkt noch voll gestillt.
Die durchschnittliche Trinkmenge in Gruppe III am 20. Tag war 100,0 gr bei einem durchschnittlichen Nüchterngewicht der Kinder von 3743 gr. Es zeigte sich eine Prolaktinvermehrung um 530 % von 45,9 ng/ml auf 244,2 ng/ml.
In Gruppe IV betrug die durchschnittliche Trinkmenge 100,5 gr bei einem durchschnittlichen Nüchterngewicht der Kinder von 4092 gr. Hier kam es zu einer Prolaktinsteigerung um 1530 % von 28,0 ng/ml auf 429,7 ng/ml.

In Gruppe III stieg Prolaktin vom Ausgangswert zum 15 Minutenwert um den Faktor 5 und blieb zum 30 Minutenwert annähernd gleich.
In Gruppe IV erhöhte sich Prolaktin vom Basalwert nach 15 Minuten um das 10-fache und nach weiteren 15 Minuten nochmals um das 1,5 fache.
Bei einer durchschnittlichen Trinkdauer von 18 Minuten, bei Wechsel der Brustseite in Gruppe IV nach etwa 9 Minuten, kommt es in Gruppe IV auch über den Zeitpunkt von 15 Minuten nach Stillbeginn hinaus zu einer weiteren Hormonausschüttung. Die in der Graphik (Abb. 7) dargestellten Regressionsgeraden der Ergebnisse des 20. postpartualen Tages zeigen für Gruppe III einen Steigungsfaktor von 0,3, in Gruppe IV beträgt der Steigungskoeffizient 0,7.
Das beidseitige Anlegen des Kindes zu jeder Stillzeit führt zu einer statistisch signifikant ($p < 0,05$) höheren Prolaktinausschüttung bei der Frau. Diese höhere Prolaktinfreisetzung ist offensichtlich durch Summation der Saugreize von beiden Seiten bedingt.REINHARDT et al., (1974) beschreiben eine zentrale Summation von stimulierten Saugreizen bei Milchkühen. Hierbei zeigt die Prolaktinfreisetzung eine der angesaugten Zitzenzahl entsprechende Höhe.
Das häufige Anlegen um 10 mal und mehr führt nach einer afrikanischen Studie zu einem höheren Prolaktinspiegel bei der stillenden Frau (DELVOYE et al., 1976).

Eine Erhöhung des Serumprolaktinspiegels durch orale TRH-Gabe mit vermehrtem Spannen der Mammae und suffizientes Stillen des Kindes bei vorheriger ungenügender Milchabgabe beschreibt TYSON (1976).

Über ein angenehmeres Stillen berichteten die Zweitparae am 20. Tag aus Gruppe IV gegenüber dem einseitigen Anlegen beim ersten Kind. Die Brüste blieben weich und

ohne schmerzhaftes Spannen, wodurch das Anlegen des Säuglings erleichtert war. Die Kinder dieser Gruppe hatten höhere Gewichtszunahmen gegenüber der Vergleichsgruppe. Stilldauer und durchschnittliche Trinkmenge in beiden Gruppen unterschieden sich nicht. Eine Steigerung der Milchfettmenge durch höhere Prolaktinspiegel fand TYSON (1975).

Dieser oben beschriebene Anlegemodus wäre besonders für Frauen mit geringer Milchbildung und bestehendem Stillwunsch empfehlenswert, um eine möglichst hohe Prolaktinausschüttung zu erreichen. Mit einer weiterführenden Studie könnte durch eine ausgedehntere Verlaufsbeobachtung die Dauer dieses Effektes untersucht werden.

5. Zusammenfassung

Es wurde untersucht, ob durch beidseitiges Anlegen des Kindes zu jeder Stillzeit die Prolaktinsekretion der Mutter gesteigert werden kann.
In der Universitäts-Frauenklinik Marburg wurde zu einer Stillzeit bei 26 Wöchnerinnen am 5. und bei 18 Wöchnerinnen am 20. Tag nach der Entbindung unmittelbar vor, 15 und 30 Minuten nach Saugbeginn des Säuglings 2 ml venöses Blut entnommen. An beiden Untersuchungstagen wurden gleich große Gruppen mit ein- und beidseitigem Stillen bei gleicher Trinkdauer gebildet.
Die Prolaktinbestimmung der Plasmen erfolgte mit dem Radioimmunoassay von Serono im Hormonlabor der Universitäts-Frauenklinik. Die Ergebnisse wurden mit der einfachen Varianzanalyse und dem t-Test (nach Student) für unabhängige Stichproben statistisch ausgewertet.
Vergleicht man die Prolaktinkonzentrationen der beiden Untersuchungsgruppen, so findet man am 5. Tag post partum keinen Unterschied.
Die Ergebnisse vom 20. Tag post partum zeigen signifikant ($p < 0{,}025$) höhere Prolaktinspiegel in der Gruppe mit beidseitigem Anlegen nach 15 und 30 Minuten von Saugbeginn an gegenüber der Kontrollgruppe.

Durch höhere Prolaktinausschüttung könnte bei bestehendem Stillwunsch und unzureichender Milchproduktion aufgrund der bekannten Zusammenhänge zwischen Prolaktin und Galactopoese ein suffizienteres Stillen erreicht werden.

6. Literaturverzeichnis

1. AONO, T., T. SHIOJI, T. SHODA and K. KURACHI: The initiation of human lactation and prolactin response to suckling.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 44 (1977) 1101

2. ARCHER, D.F., R. HOWARD, NANKIN, P.F. GABOS: Serum prolactin in patients with inappropiate lactation.
Am. J. Obstet. Gynecol. 119 (1974) 466

3. AUBERT, M.L., M.M. GRUMBACH, S.L. KAPLAN: Heterologous radioimmunoassay for plasma human prolactin (HPRL): Values in normal subjects, puberty, pregnancy and in pituitary disorders.
Acta Endocrinol. 77 (1974) 460

4. BARNES, A.B., New Engl. J. Med. 275 (1966) 1184, zit. nach KOLODNY 1972

5. BELLMANN, O.: Prolaktin in der Schwangerschaft und im Wochenbett - zu Sekretion, Regulation und Funktion.
Der Gynäkologe 10 (1977) 66

6. BERLE, P.: Prolaktin und seine Bedeutung für die Laktation beim Menschen und beim Tier.
Zentralbl. f. Gynäk. 49 (1972) 1681

7. BESSER, G.M., C.R.W. EDWARDS: Galactorrhoea.
Br. Med. J. 2 (1972) 280

8. BESSER, G.M., L. PARKE, C.R.W. EDWARDS, I.A. FORSYTH: Succesful treatment with reduction of plasma prolactin levels by Brom-ergocryptine.
Br.Med. J. 3 (1972) 669

9. BISWAS, S. and C.H. RODECK: Plasma prolactin levels during pregnancy.
Br.J. of Obstet. and Gynecol. 83 (1976) 683

10. BOARD, J.A., BHATNAGAR, A.S.: Serum prolactin levels in galactorrhoea.
Am. J. Obstet. and Gynecol. 123 (1975) 41

11. BOHNET, H.G., H.G. DAHLEN, W. WUTTKE and H.P.G. SCHNEIDER: Hyperprolactinemic anovulatory syndrome.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 42 (1975) 132

12. BOHNET, H.G., H.J. WIEST, H.G. DAHLEN und H.P.G. SCHNEIDER: Die pulsatile LH-Fluktuation (Spiking) in Abhängigkeit vom zirkulierenden Prolaktin.
Endokrinologie, Bd. 66, Heft 2 (1975) 158

13. BOWERS, C.Y., H.G. FRIESEN, P. HWANG, H. GUYDA and R. FOLKERS: Prolactin and thyrotropin release in man by synthetic pyroglutamylhistidylprolinamide.
Bioch. Biophys. Res. Comm. 45 (1971) 1033

14. BOWERS, C.Y., H.G. FRIESEN and R. FOLKERS: Further evidence that TRH is also a physiological regulator of PRL secretion in man.
Bioch. Biophys. Res. Comm. 51 (1973) 512

15. BOYAR, R.M., J.W. FINKELSTEIN, S. KAPEN and L. HELLMAN: Twenty-four hour prolactin (PRL) secretory patterns during pregnancy.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 40 (1975) 1117

16. CERIANI, R.L., G.P. CONTESSO and B.M. NATAF: Hormone requirement for growth and differentiation of the human mammary gland in organe culture.
Cancer Research 32 (1972) 2190

17. CHEN, C.L. and J. MEITES: J.o. Endocrinology 86 (1970) 503, zit. nach SCHMIDT-GOLLWITZER 1975

18. CLEARY, R.E., R.CRABTREE and L. LEMBERGER: The effect of Lergotrile on galactorrhea and gonadotropin secretion.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 40 (1975) 830

19. COPINSCHI, G., L'HERMITE, M., J.L. PASTEELS and C. ROBYN: 2-Bromo-a-Ergocryptine (CB 154) inhibition of prolactin secretion and galactorhoea in a case of pituitary tumor.
Gynecol. Invest. 2 (1971/72) 128

20. CRONIN, T.J.: Influence of lactation upon ovulation.
The Lancet 53 (1968) 422

21. DABELOW, A.: Die neurale und hormonale Steuerung der Milchdrüsenentwicklung in ihren verschiedenen Phasen.
Handbuch der mikroskop. Anatomie des Menschen, W. von Möllendorff und W. Bargmann
Springer Verlag, 1957, Berlin, S. 440

22. DELVOYE, P., H.D. TAUBERT, O. JÜRGENSEN, M.L.'HERMITE, J. DELOGNE and C. ROBYN: Influence of circulating prolactin increased by a psychotropic drug on gonadotropin and progesterone secretion.
Acta Endocrin. (Kbh.) Suppl. 184 (1974) 110
zit. nach SCHULZ, 1977,

23. DELVOYE, P., J. DELOGUE-DESNOECK and C. ROBYN: Serum-prolactin in long lasting lactation amenorrhoea.
The Lancet, August 7 (1976) 288

24. DENAMUR, R. and C. DELOUIS: Effects of progesterone and prolactin on the secretory activity and the nucleic acid content of the mammary gland of pregnant rabbits.
Acta Endocrinologica 70 (1972) 603

25. DICKEY, R.P. and J.P. MINTON: L-Dopa effect on prolactin, folliclestimulating hormone, and luteinizing hormone in women with breast cancer: A preliminary report.
Am. J. Obstet. Gynecol. 114 (1972) 267

26. ECKERT, H.G.: Die Technik des Radioimmunoassays.
Angew. Chem. 88 (1976) 565

27. EHARA, Y., T. SILER, G. VANDENBERG, Y.N. SINHA and S.S.C. YEN: Circulating prolactin levels during the menstrual cycle: Episodic release and diurnal variation.
Am. J. Obstet. Gynecol. 117 (1973) 962

28. ETREBY, M.F. EL and P. GÜNZEL: Sex hormones-effects on prolactin cells.
Acta Endocrinologica 189 (1974) 3

29. FIDDLER, T.J., M. BIRKINSHAW and I.R. FALCONER: Effects of intraductal prolactin on some aspects of the ultrastructure and biochemistry of mammary tissue in the pseudopregnant rabbit.
J. Endocrinology 49 (1971) 459

30. FINN, J.E. and L.A. MOUNT: Galactorrhoea in males with tumors in the region of the pituitary gland.
J. Neurosurg. 35 (1975) 723

31.FLÜCKINGER, E.: Regulation der Prolaktin-Sekretion.
Der Gynäkologe 10 (1977) 62

32.FLÜCKINGER, E., M. MARKO, W. DOEPFNER and W. NIEDERER:
Effects of ergot alkaloids on the hypothalamic-pituitary axis.
Postgrad. med. J. 52 (Suppl. 1) (1976) 57
zit. nach FLÜCKINGER 1977

33. FORSYTH, I.A., G.M. BESSER, C.R.W. EDWARDS and L. FRANCIS: Plasma prolactin activity in inappropriate lactation.
Br. Med. Journal 3 (1971) 225

34. FORSYTH, I.A. and C.R.W. EDWARDS: Human prolactin, its isolation, assay and clinical applications.
Clinical Endocrinology 1 (1972) 293

35. FOURNIER, P.J.R., P.D. DESJARDINS and H.G. FRIESEN:
Current understanding of human prolactin physiology and its diagnostic and therapeutic applications: A review.
Am. J. Obstet. Gynecol. 118 (1974) 337

36. FRIESEN, H., H. GUYDA and J. HARDY: Biosynthesis of human growth hormone and prolactin.
J. Clinical Endocrinology 31 (1970) 611

37. FRIESEN, H., H. GUYDA, P. HWANG, J.E. TYSON and A. BARBEAU: Functional evalution of prolactin secretion. A guide to therapy.
J. Clin. Invest. 51 (1972) 706

38. FRIESEN, H. and P. HWANG: Human prolactin.
The J. of Clin. Invest. 53 (1973) 7075

39. GAUTVIK, K.M., A.H. TASHJIAN, I.A. KOURIDES, B.D. WEITRAUB, C.T. GRAEBER, F. MALOFF, K. SUZUKI and J.E. ZUCKERMAN: Thyrotropin-releasing hormone is not the sole physiologic mediator of prolactin release during suckling.
N. Eng. J. Med. 290 (1974) 1162

40. GOLUBOFF, L.G. and C. EZRIN: Effect of pregnancy on the somatotroph and the prolactin cell of the human adenohypophysis.
J. Clinical Endocrinology 29 (1969) 1533

41. GROSVENOR, C.E., F. MENA: Neural and hormonal control of milk secretion and milk ejection. In Lactation edited by B.L. LARSON, V.R. SMITH, Vol. I, p. 227, New York: Academic Press 1974
zit. nach BELLMANN 1977

42. GUYDA, H., P. HWANG and H. FRIESEN: Immunologic evidence for monkey and human prolactin (MPr and HPr).
J. Clinical Endocrinology 32 (1971) 120

43. GUYDA, H.J. and H.G. FRIESEN: Serum prolactin (HPr) in infancy and childhood.
Pediat. Research 6 (1972) 349

44. GUYDA, H.J. and H.G. FRIESEN: Serum prolactin levels in humans from birth to adult life.
Pediat. Research 7 (1973) 534

45. L'HERMITE, M., G. COPINSCHI, J. GOLSTEIN and L. VANHAELST: Prolactin release after injection of thyrotropin-releasing hormone in man.
The Lancet (1972) 763

46. L'HERMITE, M., P. DELVOYE, J. NOKIN, M. VEKEMAS and C. ROBYN: Tenocus Workshop on prolactin and carcinogenesis, Cardiff, Wales, ed. K. Griffiths, A.R. Boyns 81 (1972) 4th
zit. nach FRIESEN 1973

47. HWANG, P., H. FRIESEN, J.HARDY and D. WILANSKY: Biosynthesis of human growth hormone and prolactin by normal pituitary glands and pituitary adenomas.
J. Clin. Endocrinology 33 (1971) 1

48. HWANG, P., H.J. GUYDA and H.G. FRIESEN: A radioimmino-assay for human prolactin.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 68 (1971) 1902

49. JACOBS, L.S., P.J. SNYDER and J.F. WILBER: Increased serum prolactin after administration of thyrotropin releasing hormone (TRH) in man.
J. Clinical Endocrinolgy 33 (1971) 996

50. JACOBS, L.S., P.J. SNYDER and R.D. UTIGER: Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone on normal subjects.
J. Endocrinol. Metabol. 36 (1973) 1069

51. JASZMANN, L. und V. STERNTHAL: Fortschritt in der Behandlung des Galaktorrhoe-Amenorrhoe-Syndrom: Ovulationsauslösung und Hemmung des Milchsekretion mit 2-Br-a-Ergokryptin.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 34 (1974) 59

52. KAPLAN, S.L., M.M. GRUMBACH, H.G. FRIESEN and B.H. COSTOM: Thyrotropin-releasing factor (TRF) effect on secretion of human pituitary prolactin and thyrotropin in children and in idiopathic hypopituitary dwarfism: Further evidence for hypophysiotropic hormone deficiencies.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 35 (1972) 825

53. KARG, H., D. SCHAMS and V. REINHARDT: Prolactin secretion in animals.
Symposium Hotel Schloß Laudon, Vienna, June 3rd - 6th, 1973, F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York

54. KLEINBERG, D.L. and A.G. FRANTZ: Human prolactin: Measurement in plasma by in vitro bioassay.
The J. o. Clin. Invest. 50 (1971) 1557

55. KOLODNY, R.C., L.S. JACOBS and W.H. DAUGHADAY: Mammary stimulation causes prolactin secretion in non-lactating women.
Nature 238 (1972) 284

56. KÜNZIG, H.J., W. GEIGER, K.D. SCHULZ and K.H. LOSE: Treatment of galactorrhoea-amenorrhoea syndrome with 2-Br-a-Ergocryptine (CB 154). Clinical response and pattern of pituitary and steroid hormones before and during therapy.
Arch. Gynäkol. 218 (1975) 85

57. LEIGHTON, P.C., A.S. MCNEILLY and T. GHARD: Short-term variation in blood levels of prolactin in women.
J. Endocrinology 68 (1976) 177

58. LEMBERGER, L., R. CRABTREE, J. CLEMENS, R.W. DYKE and R.T. WOODBURN: The inhibitory effect of an ergoline derivative (Lergotrile, Compound 83636) on prolactin secretion in man.
J. Clin. Endocrin. Metabol. 39 (1974) 579

59. LEWIS, U.J., R.N.P. SINGH, Y.N. SINHA and W.P. VANDERLAAN: Electrophoretic evidence for human prolactin.
J. Clinical Endocrinology 33 (1971) 153

60. LEWIS, U.J., R.N.P. SINGH and B.K. SEAVEY: Human prolactin: isolation and some properties.
Bioch. Biophys. Res. Comm. 44 (1977) 1169

61. LISTER, R.C., L.E. UNDERWOOD, R.N. MARSHALL, H.G. FRIESEN and J.J. VAN WYK: Comment: Evidence for a direct effect of thyrotropin-releasing hormone (TRH) on prolactin release in humans.
J. Clin. Endocrin. Metabol. 39 (1974) 1148

62. LOEWENSTEIN, J.E., I.K. MARIZ, G.T. PEAKE, W.H. DAUGHADAY: Prolactin bioassay by induction of N-Acetyl-lactosamine synthetase in mouse mammary gland explants.
J. Clinical Endocrinology 33 (1971) 217

63. LUTTERBECK, P.M., J.S. PRYOR, L. VARGA and R. WENNER: Treatment of non-puerperal galactorrhoea with an ergot alcaloid.
Br. Med. J. 3 (1971) 228

64. MACINDOE, J.H. and R.W. TURKINGTON: Stimulation of human prolactin secretion by intravenous infusion of L-Tryptophan.
The J. o. Clin. Invest. 52 (1973) 1972

65. MAEDA, K., Y. KATO, S. OHGO, K. CHIHARA, Y. YOSHIMOTO, N. YAMAGUCHI, S. KUROMARU and H. IMURA: Comments: Growth hormone and prolactin release after injection of thyrotropin-releasing hormone in patients with depression.
J. Clin. Endocrin. Metabol. 40 (1975) 501

66. MALARKEY, W.B. and P. BECK: Twenty-four-hour prolactin profiles in normal and disease states: Failure of thyroxine to modify prolactin secretion.
J. Clin. Endocrin. Metabol. 40 (1975) 708

67. MARTIN, J.B., S. LAL, G. TOLIS and H.G. FRIESEN: Inhition by apomorphine of prolactin secretion in patients with elevated serum prolactin. J. Clin. Endocrinol. Metab. 39 (1974) 180

68. MCNATTY, K.P., R.S. SAWERS and A.S. MCNEILLY: A possible role for prolactin in control of steroid secretion by the human Graafian follicle. Nature 250 (1974) 653

69. MEITES, J. and C.S. NICOLL: Adenohypophysis: Prolactin. Ann. Rev. Physiol. 28 (1966) 57
zit. nach YUEN 1973

70. MEITES, J.: Neuroendocrinology of lactation. J.o. Invest. Dermatology 63 (1974) 119

71. MIYAI, Y., T. OHISHI, M. HOSOKAWA, K. ISHIBASHI and Y. KUMAHARA: Inhibition of thyrotropin and prolactin secretions in primary hypothyroidism by 2-Br-a-ergocryptine. J. Clin. Endocr. Metabol. 39 (1974) 391

72. NIALL, H.: 1972 4th Tenovus Workshop on Prolactin and Carcinogenesis, Cardiff Wales, ed. K. Griffiths, A.R. BOYNS 13-19, zit. nach FRIESEN 1973

73. NICOLL, C.S., R.P. FIORINDO, C.T. MCKENNEE and J.A. PARSONS: Assay of hypothalamic factors which regulate prolactin secretion, Hypophysiotropic Hormones of the Hypothalamus Assay u. Chemistry. ed. by J. MEITES, Baltimoore, WILLIAM u. WILKINS (1970) 115
zit. nach MEITES 1974

74. NOEL, G.L., H.K. SUH and A.G. FRANTZ: Induction of prolactin release by breast stimulation in humans. IV International Congress of Endocrinol. Excerpta Medica, Amsterdam, Abstract 256 (1972)

75. NOEL, G.L., H.K. SUH and A.G. FRANTZ: Prolactin release during nursing and breast stimulation in postpartum and nonpostpartum subjects. J. Clin. Endocrinol. Metab. 38 (1974) 413

76. NOKIN, J., M. VEKEMANS, M. L'HERMITE and C. ROBYN: Circadian periodicity of serum prolactin concentration in man. Br. Medical Journal 3 (1972) 561

77. PARKER, C. and L.G. ROSSMAN: Sleep-related, nyctohermal and briefly episodic variation in human prolactin concentrations. J. Clin. Endocrinol. Metab. 36 (1974) 1119

78. PASTEELS, J.L., P. GAUSSET, A. DANGUY and F. ECTORS: Morphology of the lactotropes and somatotropes of man and rhesus monkeys. J. Clin. Endocrinol. Metab. 34 (1972) 959

79. POZO, E. DEL, R. BRUN, L. VARGA and H.G. FRIESEN: The inhibition of prolactin secretion in man by CB-154(2-Br-alpha-ergocryptine). J. Clin. Endocrinol. Metab. 35 (1972) 768

80. POZO, E.DEL., R. BRUN, M. HINSELMANN and H. WYSS: Wirkung von Methergin, Ocytocin, Pyridoxin (Vit. B_6) und Quinestrol auf die Prolaktin- und Milchsekretion im puerperium. Arch. Gynaekol. 219 (1975) 469

81. POZO, E. DEL., L. VARGA, H. WYSS, G. TOLIS, H.G. FRIESEN, R. WENNER, L. VETTER and A. UETTWILER: Clinical and hormonal response to Bromocryptin (CB-154) in the galactorrhoea syndromes. J. Clin. Endocrinol. Metab. 39 (1974) 18

82. PRECHTEL, K. und G. RUDZKI: Histomorphologisch nachweisbare Brustdrüsenveränderungen während des biphasischen Ovarzyklus. Geburtsh. u. Frauenheilk. 33 (1973) 370

83. REFETOFF, S., V.S. FANG, B. RAPOPORT and H.G. FRIESEN: Interrelationships in the regulation of TSH and prolactin secretion in man: Effects of L-Dopa, TRH and thyroid hormone in various combinations. J. Clin. Endocrinol. Metab. 38 (1974) 450

84. REINHARDT, V. and D. SCHAMS: Analysis of teat stimulation as spezific stimulus for prolactin in cattle. Neuroendocrinology 14 (1974) 289 zit. nach KARG 1973

85. RJOSK, H.K.: Zur klinischen Bedeutung von Prolaktin. Ergebnisse eines Rundtischgesprächs. Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976) 62

86. ROBYN, C., DELVOYE, J. NOKIN, M. VEKEMAS, M.BADAWI, F.P. PEREZ-LOPEZ and M. L'HERMITE: Prolactin and human reproduction. In: Human prolactin hrsg. von Pasteels, J.L., C. ROBYN, F.J.G. EBLING. Excerpta med. (Amst.), American Elsevier, New York (1973) 167 zit. nach SCHULZ 1974

87. ROBYN, C. and J.L. PASTEELS: Hormonal aspects of physiology of the mammary gland.
Extract from Annales Nestli No.: 39 (1977)

88. SALIH, H., H. FLAX, W. BRANDNER and J.R. HOBBS: Prolactin dependence in human breast cancer.
Lancet 1103 (1972)

89. SASSIN, J.F., A.G. FRANTZ and E.D. WEITZMANN et al.:
Science 177 (1972) 1205
zit. nach FOURNIER 1974

90. SCHMIDT-GOLLWITZER, M. and B.B. SAXENA: Radioimmunoassay of human prolactin (PRL).
Acta Endocrinologica 80 (1975) 262

91. SCHULZ, K.D.: Übersicht: Prolaktin im Organismus der Frau.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 34 (1974) 475

92. SCHULZ, K.D.: Die Behandlung verschiedener Formen der Ovarialinsuffizienz mit prolaktininhibierenden Substanzen.
Therapiewoche 27 (1977) 96

93. SHANE, J.M. and F. NAFTOLIN: Effect of ergonovine maleate on puerperal prolactin.
Am J. Obstet. Gynecol. 120 (1974) 129

94. SHERWOOD, L.M.: Human prolactin.
New Engl. J. Med. 284 (1971) 774

95. SHOME, B. and A.F. PARLOW: Human pituitary prolactin (HPRL): The entire linear amino acid sequence.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 45 (1977) 1112

96. SIMPSON, H.W., E.N. COLE and P.D. HUME: Is prolactin involved in circadian rhythm of sodium excretion
The Lancet 1 (1975) 342

97. SINHA, N., F.W. SELBY, U.J. LEWIS and W.P. VANDERLAAN: Homologous radioimmunoassay for human prolactin.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 36 (1973) 509

98. SINHA, N., F.W. SELBY and W.P. VANDERLAAN: Radioimmunoassay of prolactin in the urine of mouse and man.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 36 (1973) 1039

99. SMYTHE, G.A., P.J. COMPTON and L. LAZARUS: The stimulation of human prolactin secretion by 3-Iodotyrosine.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 40 (1975) 714

100. SPEROFF, L. and R.L. VAN de WIELE: Regulation of the human menstrual cycle.
Am. J. Obstet. Gynec. 109 (1971) 234

101. STRICKER, P. and GRUETER: Action du lobe anterieure de l'hypophyse sur la montee laiteuse.
Compt. rend. Soc. biol. 99 (1928) 1978
zit. nach TURKINGTON 1972

102. TINDAL, J.S.: Hypothalamic control of secretion and release of prolactin.
J. Reprod. Fert. 39 (1974) 437

103. TURKINGTON, R.W.: Measurement of prolactin activity in human serum by the induction of specific milk proteins in mammary gland in vitro.
J. Clinicol. Endocrinol. 33 (1971) 210

104. TURKINGTON, R.W.: Phenothiazine stimulation test for prolactin reserve: The syndrome of isolated prolactin deficiency.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 34 (1972) 247

105. TURKINGTON, R.W.: The clinical endovrinology of prolactin.
Adv. Intern. Med. 18 (1972) 367

106. TURKINGTON, R.W.: Human prolactin. An ancient molecule provides a new insights for clin. medicine.
The Am. J. of Medicine 53 (1972) 389

107. TYSON, J.E., P. HWANG, H. GUYDA and H.G. FRIESEN: Studies of prolactin secretion in human pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 113 (1972) 14

108. TYSON, J.E., H.G. FRIESEN and M.S. ANDERSON: Human lactional and ovarian response to endogenous prolactin release.
Science 177 (1972) 897

109. TYSON, J.E. and H.G. FRIESEN: Factors influencing the secretion of human prolactin and growth hormone in menstrual and gestational women.
Am. J. Obstet. Gynecol. 116 (1973) 377

110. TYSON, J.E., M. KHOJANDI, J. HUTH, B. SMITH and P. THOMAS: Inhibition of cyclic gonadotropin secretion by endogenous human prolactin.
Am. J. Obstet. Gynecol. 121 (1975) 375

111. TYSON, J.E., M. KHOJANDI, J. HUTH and B. ANDREASSEN: The influence of prolactin secretion on human lactation.
J. Clin. Endocrinol. Metabol. 40 (1975) 764

112. TYSON, J.E., A. PEREZ and J. ZANARTU: Human lactional response to oral thyrotropin releasing hormone. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 43 (1976) 760

113. UTIAN, W.H., G. BEGG, A.I. VINIK, M. PAUL and L. SHUMANN: Effect of bromocryptine and chlorotrianisene on inhibition of lactation and serum prolactin. Br. J. of Obstet. and Gynecol. 82 (1975) 755

114. VARGA, L., P.M. LUTTERBECK, J.S. PRYOR, R. WENNER and H. ERB: Suppression of puerperal lactation with an ergot alcaloid: A double blind study. Br. Med. Journal 2 (1972) 743

115. VARGA, L., P.M. LUTTERBECK, J.S. PRYOR, R. WENNER and H. ERB: Unterdrückung der puerperalen Laktation mit einem Mutterkornalkaloid. Schweizer Med. Wochenschr. 102 (1972) 1284

116. WANG, D.Y., R.C. HALLOWES, J. BEALING, C.R. STRONG and R. DILS: The effect of prolactin and growth hormone on fatty acid synthesis by pregnant mouse mammary gland in organ culture. J. of Endocrinology 53 (1972) 311

117. WILSON, R.G., B.N. COLE, A.R. BOYNS and A.P.M. FORREST: Chlorpromazine stimulation of prolactin secretion: A test of pituitary function. Br. J. Cancer 29 (1974) 97

118. YUEN, B.H., W.R. KEYE and J.R. JAFFE: Human prolactin: Secretion, regulation and pathophysiology. Obstetrical and Gynecol. Survey 28 (1973) 527

Herrn Prof. Dr. med. E. Daume, Marburg, danke ich für die Überlassung des Themas und Übernahme des Referates.

Herrn Prof. Dr. nat. G. Sturm, Marburg, danke ich für die Unterstützung im labortechnischen Teil und Übernahme des Korreferates.

Ferner danke ich,
Herrn Dr. med. Himmelmann, Marburg, für meine Einarbeitung in die medizinische Statistik und
Frau E. Richter, Marburg, für korrektes Arbeiten bei der Hormonbestimmung.

Lebenslauf

Als zweiter Sohn des Landwirts Konrad Becker und dessen Ehefrau Elfriede Becker, geb. Weiss, wurde ich, Manfred Becker, am 17.8.1948 in Romrod geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Romrod, durchlief von 1955-63 die dortige dreiklassige Volksschule und begann 1963 mit einer landwirtschaftlichen Lehre im elterlichen Betrieb.
An der Max-Eyth-Schule in Alsfeld, landwirtschaftliche Berufsschule war ich Schüler von 1963-66. Die landwirtschaftliche Fachschule absolvierte ich in den Winterhalbjahren 1966/67 und 1967/68 in Alsfeld. Nach den Sommerhalbjahren 1967 und 1968 im Lehrbetrieb Rudolf Weiß Schwabenrod (Kleinhof), erlangte ich im September 1968 den landwirtschaftlichen Gehilfenbrief in Lauterbach (Hessen).
Im September 1968 begann ich den Aufbauzug an der Wilhelm-Knapp-Schule für nichttechnische Berufe in Weilburg und bestand im Juli 1969 die Fachschulreifeprüfung. Mein Reifezeugnis erwarb ich am 17. Januar 1972 in Wetzlar, nachdem ich von September 1969 bis Januar 1972 das Hessenkolleg in Wetzlar besucht hatte.
Mit dem Sommersemester 1972 schrieb ich mich in das Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität in Marburg ein. Nach bestandener naturwissenschaftlicher (März 1973) und ärztlicher (September 1974) Vorprüfung, schloß ich im August 1975 den ersten und im August 1977 den zweiten Teil meines medizinischen Staatsexamens ab.
In der Zeit von Oktober 1975 bis Juli 1976 war ich mit einer Tutorentätigkeit im Anatomischen Insitut betraut.
Das praktische Jahr in Chirurgie, Gynäkologie, Geburtshilfe und Innere Medizin beendete ich mit dem dritten Teil meines medizinischen Staatsexamens am 25. Oktober 1978.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Aziz, Braasch, Buchholz, Castenholz, Daume, Dennhardt, Dimroth, Dittrich, Dombrowski, Doss, Drews, Eißner, Englhardt, Eschenbach, Exner, Frank, Friedrich, Ganz, Gallwitz, Gassel, Gerdes, H., Golenhofen, Gottesbüren, Grundner, Haberich, Hamelmann, Hardewig, Havemann, Heene, Hensel, Hildebrandt, Hilgermann, Hort, Huch, A., Ihm, Kaffarnik, Kalbfleisch, Karlson, Kleinsasser, Knauf, Koecke, Koransky, Kuni, Lange, Latte, Lorenz, Ludwig, Mannheim, Maroske, Martini, Massarat, Meyer-Berthenrath, Mühlberger, Müller, Neumann, Neurath, Niemeyer, Niessing, Petry, Pohlen, Popp, Portig, Priebe, Priegnitz, Pots, Richter, Riecken, Rodeck, Rohde, Rohen, Schachtschabel, Schaumlöffel, Schiff, Schmitz-Moormann, Schneider, F., Schneider, J., Schwick, Schulte-Herrmann, Seifart, Sekeris, Siegert, Sodomann, Solcher, Straub, Sturm, Stutte, Thoenes, Troidl, Walcher, Wehrmeyer, Welge-Lüssen, Wendt, Wesemann, Wiegandt, Willenbockel, Zelder